

アドバンス生命理学特論 Topics in Advanced Biological Science

IGER Seminar

メディエーター複合体による 転写制御機構の解明

講師

高橋 秀尚 先生

横浜市立大学大学院医学研究科
分子生物学分野 教授

非常に多くのヒトの遺伝子で、RNAポリメラーゼ II（以下 Pol II）が転写開始後に一時停止していることが明らかになり、遺伝子発現制御において転写伸長の過程が重要な役割を果たしていることがわかってきた。Pol II が一時停止を解除され、RNA 合成を再開するためには転写伸長因子の働きが必要である。私はメディエーター複合体のサブユニット Med26 が、転写伸長因子 ELL/EAF、P-TEFb を含む複合体 Super elongation complex (SEC) を、*c-Myc* や *Hsp70* などの遺伝子領域にリクルートし、それらの遺伝子の転写伸長を促進することを明らかにした【Takahashi H, et al. *Cell* 2011】。SEC は転写伸長因子に加え、MLL 融合パートナー因子 AF4、AFF4、AF9 や ENL をコンポーネントとして有し、混合型急性白血病 (MLL) の発症にも関与している。さらに、私は Med26 に結合するもう一つの複合体 Little elongation complex (LEC) を同定した。興味深いことに、Med26 は LEC を *small nuclear RNA (snRNA)* などの遺伝子領域にリクルートすることがわかった【Takahashi H, et al. *Nature Commun* 2015】。さらに最近の解析で、Med26 は LEC と共役して、遺伝子の転写産物 (RNA) のポリアデニル化 (転写終結) も制御することが明らかとなってきた。このことは、メディエーター複合体が、転写の開始や伸長に加えて、転写終結も制御することを示唆している。

参考文献

Takahashi H, Takigawa I, Watanabe M, Anwar D, Shibata M, Tomomori-Sato C, Sato S, Ranjan A, Seidel CW, Tsukiyama T, Mizushima W, Hayashi M, Ohkawa Y, Conaway JW, Conaway RC, *Hatakeyama S.: MED26 regulates the transcription of snRNA genes through the recruitment of little elongation complex. *Nat Commun*, 6, 5941, 2015.

Takahashi H, Parmely TJ, Sato S, Tomomori-Sato C, Banks CA, Kong SE, Szutorisz H, Swanson SK, Martin-Brown S, Washburn MP, Florens L, Seidel CW, Lin C, Smith ER, Shilatifard A, Conaway RC, *Conaway JW.: Human Mediator Subunit MED26 Functions as a Docking Site for Transcription Elongation Factors. *Cell*, 146(1), 92-104, 2011.



博士課程教育
リーディング
プログラム
Program for
Leading
Graduate Schools

- ◆日時 1月23日(火)15:00~16:30
- ◆場所 E館1階 E131